

**Журнал «Медицина неотложных состояний» 6 (77) 2016****Збалансовані кристалоїдні розчини в акушерстві****Автори:** Седінкін В.А., Клігуненко О.М. - ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», м. Дніпро, Україна**Рубрики:** Медицина неотложных состояний**Разделы:** Клинические исследования**Резюме**

Беременность формирует специфические физиологические изменения сердечно-сосудистой системы и водного баланса, которые нуждаются в абсолютном исключении ошибок при выборе программы инфузионной терапии. Цель исследования: установить влияние физиологической беременности на водные сектора организма и выявить их изменения, возникающие под влиянием кристаллоидных растворов, используемых для инфузионной терапии неосложненного перипартального периода. Материалы и методы. Обследовано 95 женщин, из них 30 небеременных (1-я группа) и 65 беременных в сроке 38–41 недели с нормальным течением беременности (2-я группа). В зависимости от варианта инфузионной терапии перипартального периода пациентки 2-й группы были разделены на две подгруппы: в качестве инфузии получали 0,9% раствор натрия хлорида или раствор стерофундина изотонического. Регистрацию изменений водных пространств и секторов организма проводили неинвазивно — интегральным биоимпедансным методом. Результаты и выводы. При физиологической беременности до момента родоразрешения общий объем жидкости достоверно увеличивается на 22,6 % ( $p < 0,01$ ) в основном за счет увеличения объема внеклеточной жидкости. Одновременно с этим на 32,3 % ( $p < 0,01$ ) возрастает объем интерстициальной и на 17,3 % ( $p < 0,01$ ) увеличивается объем внутриклеточной жидкости, что свидетельствует о наличии внутриклеточного отека тканей. На фоне инфузии 0,9% раствора натрия хлорида до 3-х суток послеродового периода сохраняется как интерстициальный, так и внутриклеточный отек тканей. Инфузия сбалансированного кристаллоидного раствора устраняет гипергидратацию, которая сформировалась при нормально протекающей беременности, за счет нормализации объема как интерстициальной, так и внутриклеточной жидкости на 3-и сутки послеродового периода.

**Ключевые слова**

сбалансированные кристаллоидные растворы, стерофундин, беременность, водные сектора организма.

Показатель	Беременные (n=65)	Небеременные (n=30)	Беременные (n=65)	Небеременные (n=30)
Объем жидкости (л)	10,50 ± 0,15	8,50 ± 0,10	12,50 ± 0,20	10,50 ± 0,15
Объем внеклеточной жидкости (л)	5,50 ± 0,10	4,50 ± 0,05	6,50 ± 0,15	5,50 ± 0,10
Объем интерстициальной жидкости (л)	2,50 ± 0,05	2,00 ± 0,05	3,00 ± 0,10	2,50 ± 0,05
Объем внутриклеточной жидкости (л)	3,00 ± 0,10	2,50 ± 0,10	3,50 ± 0,15	3,00 ± 0,10
Объем крови (л)	2,50 ± 0,05	2,00 ± 0,05	2,50 ± 0,05	2,00 ± 0,05
Объем лимфы (л)	0,50 ± 0,05	0,50 ± 0,05	0,50 ± 0,05	0,50 ± 0,05
Объем спинномозговой жидкости (л)	0,50 ± 0,05	0,50 ± 0,05	0,50 ± 0,05	0,50 ± 0,05
Объем слезной жидкости (л)	0,50 ± 0,05	0,50 ± 0,05	0,50 ± 0,05	0,50 ± 0,05
Объем слюнной жидкости (л)	0,50 ± 0,05	0,50 ± 0,05	0,50 ± 0,05	0,50 ± 0,05
Объем потовой жидкости (л)	0,50 ± 0,05	0,50 ± 0,05	0,50 ± 0,05	0,50 ± 0,05
Объем мочевой жидкости (л)	0,50 ± 0,05	0,50 ± 0,05	0,50 ± 0,05	0,50 ± 0,05
Объем фекальной жидкости (л)	0,50 ± 0,05	0,50 ± 0,05	0,50 ± 0,05	0,50 ± 0,05
Объем слезной жидкости (л)	0,50 ± 0,05	0,50 ± 0,05	0,50 ± 0,05	0,50 ± 0,05
Объем слюнной жидкости (л)	0,50 ± 0,05	0,50 ± 0,05	0,50 ± 0,05	0,50 ± 0,05
Объем потовой жидкости (л)	0,50 ± 0,05	0,50 ± 0,05	0,50 ± 0,05	0,50 ± 0,05
Объем мочевой жидкости (л)	0,50 ± 0,05	0,50 ± 0,05	0,50 ± 0,05	0,50 ± 0,05
Объем фекальной жидкости (л)	0,50 ± 0,05	0,50 ± 0,05	0,50 ± 0,05	0,50 ± 0,05

**Статтю опубліковано на с. 72-75****Вступ**

Питання інфузійної терапії в акушерстві все ще залишаються суперечливими. Проблема в тому, що не існує ідеальної стратегії інфузійно-трансфузійної терапії. При критичних станах для підтримки тканинної перфузії доводиться вдаватися до надлишкового введення інфузійних середовищ, зокрема розчинів, які містять натрій [2, 4].

Фізіологічний розчин (0,9% натрію хлориду) продовжує залишатися одним із найбільш широко застосовуваних розчинів для інфузійної терапії. Однак ряд великих ретроспективних і невеликих рандомізованих контрольованих досліджень виявили формування на тлі його введення гострого пошкодження нирок [5], негативні зміни кислотно-лужного балансу [6] та збільшення летальності [10]. Доведено, що введення 0,9% розчину натрію хлориду при постійному  $pCO_2$  змінює pH венозної крові через різницю між плазмовим  $HCO_3^-$  та різницею іонів  $[Na^+] - [Cl^-]$ . Внутрішньовенна інфузія його внаслідок високого вмісту хлориду знижує швидкість ниркового кровотоку та перфузію кортикального шару нирок [3]. Таким чином, 0,9% розчин хлориду натрію порівняно зі збалансованими кристалоїдами завжди формує метаболічний ацидоз та ниркову вазоконстрикцію.

Полііонний збалансований розчин стерофундин ізотонічний (В. Braun, Німеччина) максимально наближений до плазми крові за своїм електролітним складом, має збалансований потенціальний лужний надлишок ( $BE = 0$  ммоль/л), містить такі носії резервної лужності, як ацетат і малат. Останні повністю метаболізуються в еквівалентну кількість  $HCO_3^-$  протягом короткого проміжку часу (60–90 хвилин), витрачаючи при цьому в 2 рази меншу кількість кисню порівняно з метаболізмом лактату [11].

Роботами О.М. Какуля зі співавторами (2012) показано, що застосування збалансованих розчинів, на відміну від незбалансованих, не супроводжується змінами показників кислотно-лужного стану венозної крові.

Тобто збалансовані полііонні розчини запобігають розвитку ділюційного ацидозу. При інфузії ізотонічного розчину стерофундину відсутній ризик розвитку гіперхлоремії у позаклітинному просторі та виникнення ниркового ангіоспазму, який може зменшувати діурез та формувати надлишкову гідратацію організму [7]. Таким чином, збалансовані розчини [12]:

- не визивають ятрогенних водно-електролітних порушень;
- стабілізують та підтримують кислотно-лужний баланс пацієнта;
- мають мінімальний вплив на згортаючу систему крові;
- не впливають на функцію нирок.

Вагітність формує специфічні фізіологічні зміни серцево-судинної системи та водного балансу, що потребують абсолютного виключення похибок при виборі як оптимального методу анестезії, так і програми інфузійної терапії. При цьому слід враховувати не тільки показники гемодинаміки, але і повною мірою використовувати сучасні методи реєстрації водно-секторального стану. Об'єктивна та правильна інтерпретація показників гемодинаміки і водного балансу дозволяють підвищити рівень контролю за процесами, що проходять в організмі вагітної жінки, та проводити обґрунтовану інфузійну терапію [8, 9].

Застосування інфузійної терапії за стандартними методиками (Наказ МОЗ України № 976 від 27.12.2011), особливо за рахунок широко використовуваного 0,9% розчину натрію хлориду при фізіологічній вагітності в III триместрі, а також у породіль при критичних станах може визвати гостру кардіальну недостатність, явища гострого респіраторного дистрес-синдрому, гостре пошкодження нирок. Ми вивчили вплив збалансованих сольових розчинів на водні сектори у вагітних жінок і породіль.

Актуальність і зацікавленість даним питанням лягли в основу нашого дослідження, метою якого було встановити вплив фізіологічної вагітності на водні сектори організму та виявити їх зміни, які виникають під впливом кристалоїдних розчинів, які використовуються для інфузійної терапії неускладненого перипартального періоду.

**Матеріали та методи дослідження**

Обстежено 95 жінок, із них 30 невагітних (1-ша група) та 65 вагітних у терміні 38–41 тижня вагітності із нормальним перебігом її (2-га група). Критеріями включення в дослідження були: письмова інформована згода пацієнтки на участь в обстеженні, вік — від 18 до 40 років. Для вагітних жінок додатково: відсутність тяжкої екстрагенітальної та акушерської патології, вагітність у терміні 38–41 тижня; відсутність клініко-лабораторних ознак преєклампсії; одноплідна вагітність; природні пологи. Залежно від варіанта інфузійної терапії післяпологового періоду пацієнтки 2-ї групи були розподілені на дві підгрупи. У підгрупу А було включено 30 роділь/породіль, які отримували як інфузію 0,9% розчин натрію хлориду — 500 мл під час пологів та у 1-шу добу після пологів. Підгрупу Б становили 35 роділь/породіль, які отримували розчин стерофундину ізотонічного — 500 мл під час пологів та у 1-шу добу після пологів. Інфузійні розчини, які вводились, являли собою в основному середовище для внутрішньовенного крапельного введення утеротонічних препаратів.

Обстежені підгрупи були подібні за віком, зріст-ваговим показниками, термінами розродження та об'ємом крововтрати в пологах (у середньому  $350,19 \pm 85,00$  мл).

Реєстрацію змін водних просторів і секторів організму проводили неінвазивно — інтегральним імпедансним методом («Діамант-М», Росія). Визначали загальний об'єм рідини в організмі (ЗОР), об'єм позаклітинної (ОПР) та внутрішньоклітинної рідини (ОВР), об'єм крові (ОК) та об'єм плазми (ОП), а також еритроцитарний об'єм (ОЕ). Дослідження проводили на трьох етапах: при надходженні жінки в пологове відділення для розродження; у 1-шу та 3-тю добу після розродження.

Отримані результати були оброблені з використанням пакету статистичного аналізу, який входить до складу програми MS Excel. Оцінка вірогідності проводилась за t-критерієм Ст'юдента.

#### Результати дослідження

Аналіз показав (табл. 1), що у невагітних жінок загальний об'єм рідини становив  $27,49 \pm 0,37$  л, або 50,1 % маси тіла; об'єм позаклітинної рідини —  $9,24 \pm 0,14$  л, або 17,1 % маси тіла; об'єм внутрішньоклітинної рідини —  $18,25 \pm 0,25$  л, або 3,7 % маси тіла. У структурі позаклітинного простору рідини розподілялась наступним чином: внутрішньосудинний сектор —  $3,55 \pm 0,06$  л, або 6,54 % маси тіла; інтерстиціальний сектор —  $5,69 \pm 0,09$  л, або 10,5 % маси тіла. У структурі внутрішньосудинного сектору ОП становив  $2,16 \pm 0,04$  л, або 3,98 % маси тіла; еритроцитарний об'єм —  $1,39 \pm 0,03$  л, або 2,56 % маси тіла.

Разом із тим аналіз показав, що на кінець III триместру вагітності з нормальним перебігом ЗОР збільшувався до  $33,69 \pm 0,82$  л, або проти невагітних на  $6,20 \pm 0,46$  л, або 22,6 % ( $p < 0,01$ ). ОПР збільшувався до  $12,23 \pm 0,38$  л, або на  $32,4$  % ( $p < 0,01$ ), ОВР — до  $21,41 \pm 0,54$  л, або на  $17,3$  % ( $p < 0,01$ ).

При цьому у структурі позаклітинного простору рідини розподілялась наступним чином: внутрішньосудинний сектор —  $4,70 \pm 0,15$  л, інтерстиціальний сектор —  $7,53 \pm 0,05$  л. Найбільше накопичення — на  $32,5$  % ( $p < 0,01$ ) понад норму спостерігалось у позаклітинному просторі при практично рівномірному збільшенні як внутрішньосудинного ( $1,84 \pm 0,17$  л, або на  $32,4$  %;  $p < 0,01$ ), так і інтерстиціального секторів (на  $1,15 \pm 0,11$  л, або на  $32,3$  %;  $p < 0,01$ ).

**Таблиця 1. Показники водних секторів організму у невагітних жінок та при вагітності, л**

Група	ЗОР	ОПР	ОВР	ОІР	ОК	ОП	
Невагітні жінки (n = 30)	$27,49 \pm 0,37$	$9,24 \pm 0,14$	$18,25 \pm 0,25$	$5,69 \pm 0,09$	$3,55 \pm 0,06$	$2,16 \pm 0,04$	1,3
Вагітні жінки (n = 65)	$33,69 \pm 0,82^*$	$12,23 \pm 0,38^*$	$21,41 \pm 0,54^*$	$7,53 \pm 0,05^*$	$4,70 \pm 0,15^*$	$2,86 \pm 0,11^*$	1,8

**Примітка:** \* —  $p < 0,01$  порівняно з показниками у невагітних жінок.

**Таблиця 2. Зміни водних просторів та секторів у 1-шу та 3-тю добу після пологів, л**

Підгрупа	Доба	ОПР	ОВР	ОІР	ОП	
А. 0,9% розчин натрію хлориду (n = 30)	1-ша	$11,63 \pm 0,11$	$20,96 \pm 0,02$	$7,05 \pm 0,03$	$2,87 \pm 0,11$	1,7
	3-тя	$10,71 \pm 0,03$	$21,11 \pm 0,03$	$7,02 \pm 0,06$	$2,32 \pm 0,05$	1,3
Б. Розчин стерофундину (n = 35)	1-ша	$11,09 \pm 0,05$	$21,02 \pm 0,02$	$6,58 \pm 0,03$	$2,84 \pm 0,09$	1,6
	3-тя	$9,82 \pm 0,08$	$20,27 \pm 0,02^*$	$6,14 \pm 0,03^*$	$2,27 \pm 0,05$	1,4

**Примітка:** \* —  $p < 0,05$  порівняно з показниками між підгрупами.

У структурі внутрішньосудинного сектору при фізіологічній вагітності до моменту розродження найбільше зростає ОП — на 700 мл, або  $2,86 \pm 0,11$  л, що відповідало наявним літературним даним [1].

Залежно від варіанта інфузійної терапії були зареєстровані наступні зміни у водних просторах та секторах організму породіль (табл. 2).

#### Обговорення результатів

При фізіологічній вагітності до моменту розродження загальний об'єм рідини вірогідно збільшується на 22,6 % ( $p < 0,01$ ) переважно за рахунок збільшення об'єму позаклітинної рідини. Одночасно на  $32,3$  % ( $p < 0,01$ ) зростає об'єм інтерстиціальної та на  $17,3$  % ( $p < 0,01$ ) збільшується об'єм внутрішньоклітинної рідини, що свідчить про наявність внутрішньоклітинного набряку тканин.

Аналіз водних просторів і секторів організму у 1-шу добу після неускладнених неоперативних пологів показав, що незалежно від складу розчинів, які застосовували, об'єм внутрішньоклітинної рідини в обох підгрупах вірогідно не змінювався проти допологового періоду. Об'єм інтерстиціальної рідини на тлі застосування 0,9% розчину натрію хлориду не відрізнявся від допологового рівня, тоді як при введенні стерофундину він вірогідно зменшувався на  $12,6$  % ( $p < 0,01$ ) від допологового рівня. Об'єм внутрішньосудинної рідини зменшувався у підгрупах невірогідно, переважно на тлі введення стерофундину. При аналізі структури внутрішньосудинної рідини відмічена тенденція до зменшення еритроцитарного об'єму в обох підгрупах, що ми пояснювали перенесеною в пологах фізіологічною крововтратою. Об'єм плазми при цьому вірогідно не відрізнявся від допологового рівня.

На 3-тю добу після розродження в обох підгрупах об'єм внутрішньоклітинної та внутрішньосудинної рідини на тлі інфузії 0,9% розчину натрію хлориду відповідав допологовому рівню, тобто зберігався набряк інтерстиція та клітин. У пацієнток, які отримували стерофундин, об'єм внутрішньоклітинної рідини вірогідно зменшувався на  $1,2$  л, або на  $1/3$  від приросту під час вагітності, що свідчило про зменшення внутрішньоклітинного набряку. Об'єм інтерстиціальної рідини також зменшувався на  $1,39$  л, або на  $18,5$  % від вихідного рівня, вірогідно наближаючись до об'єму у невагітних жінок, що свідчило про відсутність набряку інтерстиція. При цьому об'єм внутрішньосудинної рідини на фоні інфузії стерофундину вірогідно зменшувався до рівня невагітних жінок або відповідав нормі. Об'єм внутрішньосудинного сектору повертався до рівня невагітних жінок незалежно від виду розчину, який використовувався для інфузійної терапії.

#### Висновки

- У III триместрі вагітності з нормальним перебігом на момент пологів формується як інтерстиціальний, так і внутрішньоклітинний набряк тканин.
- На тлі інфузії 0,9% розчину натрію хлориду до 3-ї доби післяпологового періоду зберігається як інтерстиціальний, так і внутрішньоклітинний набряк тканин.
- Інфузія збалансованого кристалоїдного розчину усуває гіпергідратацію, яка сформувалася при вагітності з нормальним перебігом, за рахунок нормалізації об'єму як інтерстиціальної, так і внутрішньоклітинної рідини на 3-тю добу післяпологового періоду.

## Список литературы

1. Подольский Ю.С. Нарушение водных секторов у родильниц в эклампсической коме / Ю.С. Подольский, И.Х. Хапий // Анестезиология и реаниматология. — 2009. — № 2. — С. 185-186.
2. Allen S.J. Fluid therapy and outcome: balance is best / S.J. Allen // J. Extra Corpor. Tech. — 2014. — V. 46(1). — P. 28-32. — Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24779116>.
3. A randomised, controlled, double-blind crossover study on the effects of 2-L infusions of 0.9% saline and plasma-lyte® 148 on renal blood flow velocity and renal cortical tissue perfusion in healthy volunteers / A.H. Chowdhury, E.F. Cox, S.T. Francis [et al.] // Ann. Surg. — 2012. — V. 256. — P. 18-24. — Режим доступу: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22580944>.
4. Association between a chloride-liberal vs chloride-restrictive intravenous fluid administration strategy and kidney injury in critically ill adults / N.M. Yunus, R. Bellomo, C. Hegarty [et al.] // JAMA. — 2012. — V. 308. — P. 1566-1572. — Режим доступу: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23073953>.
5. Chloride-liberal vs chloride-restrictive intravenous fluid administration and acute kidney injury: an extended analysis / N.M. Yunus, R. Bellomo, N. Glassford [et al.] // Intensive Care Med. — 2014. — V. 41. — P. 257-264. — Режим доступу: <http://link.springer.com/10.1007/s00134-014-3593-0>.
6. Effect of a Buffered Crystalloid Solution vs Saline on Acute Kidney Injury Among Patients in the Intensive Care Unit: The SPLIT Randomized Clinical Trial / P. Young, M. Bailey, R. Beasley [et al.] // JAMA. — 2015. — V. 314(16). — P. 1701-1710. — Режим доступу: doi: 10.1001/jama.2015.12334.
7. Forderungen und Erwartungen an einen optimalen Volumenersatz / R. Zander, H.A. Adams, J. Boldt [et al.] // Anesthesiol. Intensivmed. Notfallmed. Schmerzther. — 2005. — V. 40. — Druck. — P. 68.
8. Ickx B.E. Fluid and blood transfusion in obstetrics / B.E. Ickx // Eur. J. Anaesthesiology. — 2010. — V. 27. — P. 1031-1035.
9. Lira A. Choices in fluid type and volume during resuscitation: impact on patient outcomes / A. Lira, M.R. Pinsky // Annals of Intensive Care. — 2014. — V. 4. — P. 38. — Режим доступу: doi: 10.1186/s13613-014-0038-4.
10. Major complications, mortality, and resource utilization after open abdominal surgery: 0.9% saline compared to Plasma-Lyte / A.D. Shaw, S.M. Bagshaw, S.L. Goldstein [et al.] // Ann. Surg. — 2012. — V. 255(5). — P. 821-829. — Режим доступу: PMID: 22470070 DOI: 10.1097/SLA.0b013e31825074f5.
11. Zander R. Base Excess und Laktatkonzentration von Infusionslösungen und Blutprodukten / R. Zander // Anesthesiol. Intensivmed. Notfallmed. Schmerzther. — 2002. — V. 37. — P. 359-363.
12. Zander R. Fluid Management / R. Zander. — Medizinische Verlagsgesellschaft mbH, Melsungen, 2009. — 124 p.